

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N° 2932

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(MENTION MÉDECINE)

PAR

Victor Julio SUAREZ-PADILLA

Né le 17 août 1907, à Piedecuesta (Colombie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
CICATRISATION DES PLAIES
CUTANÉES

Président : M. LEJARS, professeur

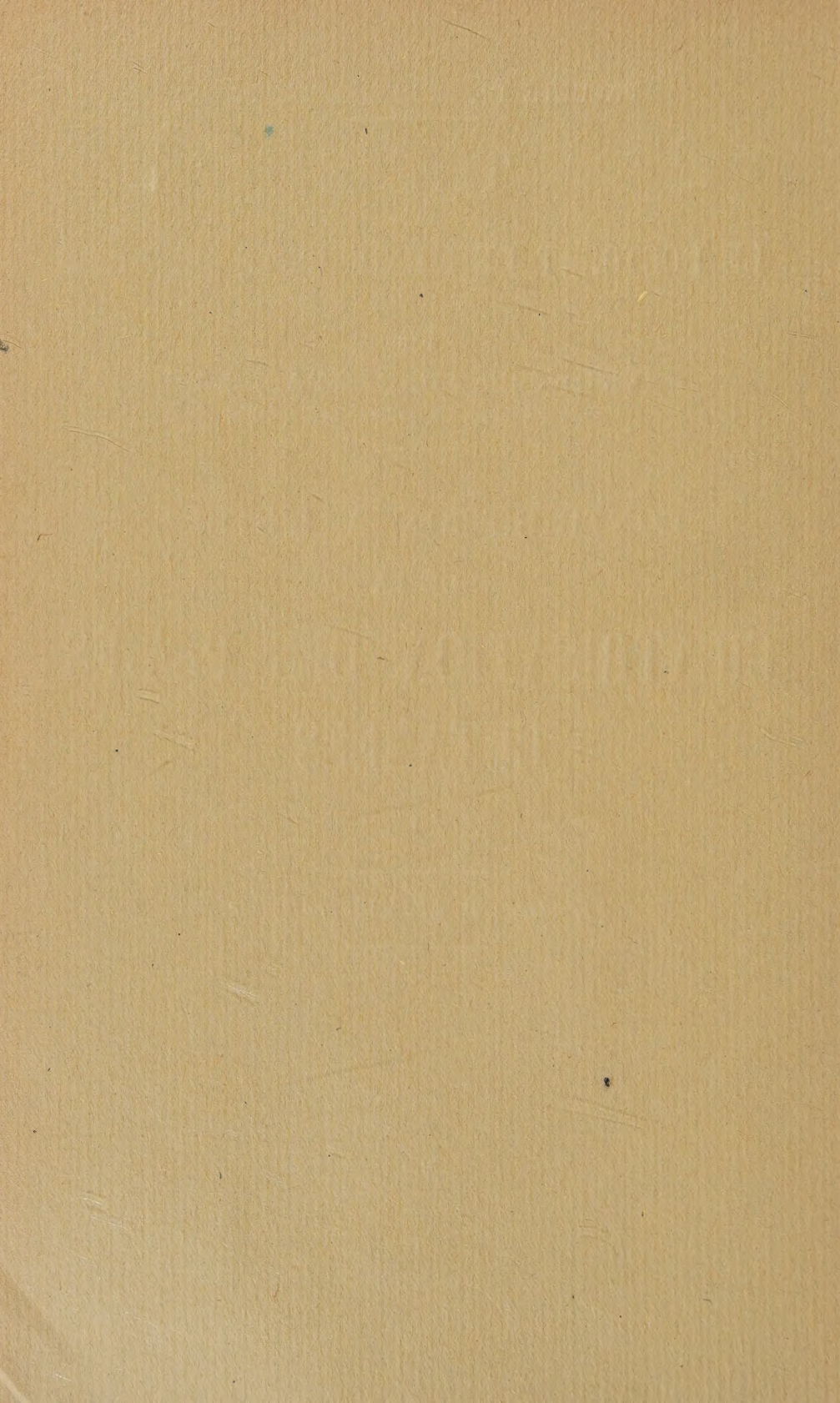
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Victor Julio SUAREZ-PADILLA

Né le 17 août 1907, à Piedecuesta (Colombie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

CICATRISATION DES PLAIES
CUTANÉES

Président : M. LEJARS, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

DOYEN... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER Pathologie expérimentale.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MILLOT Histologie.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHTER Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
FIESSINGER ..	Clinique médicale.
LAIGNEL-LEVASTINE.	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
MATHIEU	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique chirurgicale.
LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les muti- lés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Éducation physique.
WEIL-HALLÉ.....	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Faible témoignage de ma très vive
affection et reconnaissance pour tout ce
qu'ils ont fait pour moi.*

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEJARS

Professeur de la Faculté de Médecine de Paris

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Antoine

Membre de l'Académie de Médecine

*Témoignage de notre très grande
reconnaissance pour l'honneur qu'il nous
a fait en acceptant la présidence de cette
thèse.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEJARS
MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER (*in memoriam*)
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGUEU
MONSIEUR LE PROFESSEUR SÉBILEAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE
MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHEVASSU
MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉVY-SOLAL
MONSIEUR LE DOCTEUR LAUBRY

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
CICATRISATION DES PLAIES
CUTANÉES

Avant-Propos

Un des caractères les plus importants de la matière vivante est son pouvoir de reproduction. Une cellule, par le fait de l'assimilation de certaines substances du milieu, augmente de volume. Ayant atteint un certain volume limite qui varie avec la nature du tissu auquel appartient et avec le rapport nucléoplasmatique, la cellule se divise. Les deux cellules qui ont résulté de cette division passent par les mêmes phases d'augmentation de volume et se divisent à leur tour donnant quatre cellules et ainsi de suite. Telle est la genèse des organismes vivants qui dérivent tous d'une seule cellule originelle, de l'œuf. Le développement d'un organisme, sa croissance, sa maturation se réduisent en dernière analyse à des phénomènes de multiplication cellulaire.

Un organisme adulte une fois constitué est encore

le siège de divisions cellulaires intenses : la peau, les muqueuses, les globules sanguins se détruisent et se reconstruisent incessamment. D'autres tissus, il est vrai, s'édifient une fois pour toutes et ce sont les mêmes cellules qui doivent servir pendant toute la vie. Parmi ces tissus, nous citerons avant tout le *système nerveux*.

Dans les organismes supérieurs, comme celui de l'homme, il existe bien une régénération physiologique, mais elle est relativement limitée par rapport à ce dont les organismes inférieurs sont capables. On sait qu'un Protozoaire coupé en plusieurs fragments régénère autant d'individus entiers qu'il y a de fragments contenant des parties du noyau. Des régénérations analogues s'observant chez la plupart des Invertébrés : les Vers peuvent être coupés en deux ou plusieurs fragments, chacun des fragments va régénérer un individu entier; une Etoile de mer complète peut être régénérée à partir d'un seul bras. Chez les Arthropodes, on constate encore la régénération des appendices : antennes, pattes, etc.

Chez les Vertébrés, les possibilités de régénération diminuent immédiatement et ce n'est que dans quelques espèces que l'on peut constater la régénération de la queue (Lézard) ou d'une patte (Triton). Chez les Mammifères, en particulier chez l'homme, les processus de régénération physiologique se bornent aux tissus que nous avons mentionnés plus haut : revêtement cutané et muqueux, quelques éléments glandulaires et les éléments figurés du sang.

Il y a cependant un point sur lequel il faut insister, c'est le pouvoir de régénération que conservent un certain nombre de tissus mésenchymateux. Le tissu conjonctif de l'homme ne régénère pas normalement, mais il n'en conserve pas moins un pouvoir de régénération en potentiel. Nous reviendrons plus loin sur le détail de ces faits.

Lorsqu'il se produit, chez l'homme, une destruction tissulaire, une partie seulement des tissus détruits est capable de se reconstruire semblable à ce qu'il était auparavant; le reste, incapable de régénérer sera remplacé par un tissu néoformé de nature conjonctive : le tissu *cicatriciel*. La production d'un nouveau tissu de remplacement est le processus de *cicatrisation* proprement dite. On désigne cependant généralement sous le terme de cicatrisation l'*ensemble de processus réparateurs qui se produisent à la suite d'une destruction tissulaire*. La cicatrisation ainsi comprise résume au moins deux phénomènes : la cicatrisation proprement dite ou formation d'un tissu de remplacement dissemblable à celui qui a été détruit et la régénération des tissus qui sont capables de régénérer.

* * *

On comprend l'intérêt de l'étude des conditions de la réparation tissulaire au point de vue de la médecine pratique. Le traitement des plaies est le soin médical le plus élémentaire, aussi, de tous les temps, les médecins se sont efforcé de connaître les

facteurs qui influent sur la cicatrisation des plaies. L'étude scientifique de ce processus n'a pu débiter qu'il y a relativement peu de temps, à la suite des progrès de la biologie. Il s'agit, en effet, d'un problème biologique par excellence qui s'identifie, en somme, à la question du déterminisme de la reproduction des organismes.

La guerre de 1914 a donné une impulsion nouvelle à l'étude biologique des plaies et de leur processus de guérison. Nous verrons, par la suite de ce travail, le nombre et l'importance des recherches effectuées pendant et après la guerre.

Nous avons essayé, dans cette modeste contribution, de faire une synthèse, une vue d'ensemble, des facteurs qui peuvent influencer sur la cicatrisation des plaies les plus fréquemment observées : des plaies cutanées. En raison de ce que nous avons dit plus haut, la réparation d'une plaie cutanée comprend toujours un processus de cicatrisation proprement dite et un processus de régénération. Dans une première partie de notre travail, nous allons étudier les phénomènes histologiques qui se déroulent au niveau d'une plaie en réparation. Dans les paragraphes ultérieurs, nous envisagerons successivement les facteurs locaux, les facteurs humoraux, nerveux, physiques, chimiques et biologiques. Certains de ces facteurs sont physiologiques, car ils influent sur une plaie, en dehors de toute intervention thérapeutique; d'autres facteurs, par contre, sont extérieurs à l'organismes et résultent d'une intervention thérapeu-

tique ou pathologique. Pratiquement, cependant, ces deux catégories de facteurs externes et internes sont inséparables, puisque les plaies non traitées n'existent pour ainsi dire pas. Aussi, avons-nous envisagé tous ces facteurs, ensemble.

Après avoir étudié les diverses influences qui s'exercent sur la cicatrisation d'une plaie cutanée, nous essayerons d'en tirer quelques conclusions pratiques pour la conduite à tenir dans le traitement des plaies.

*
* *

Depuis l'avènement de l'asepsie, le traitement des plaies a fait des progrès considérables. Après la nouvelle impulsion donnée par l'étude des plaies de guerre, les progrès réalisés dans ce domaine sont très importants. Il nous a semblé que la mise au point d'une question qui a tant évolué et qui reste toujours d'actualité, ne peut manquer d'intérêt.

Processus histologiques de la cicatrisation cutanée

Les recherches précises de Ranvier, de Cornil et Carnot, de Carrel, de Policard, de Lumière, etc., nous montrent exactement ce qui se passe, au point de vue histologique, au niveau d'une plaie en pleine réparation. Les phénomènes sont extrêmement complexes, malgré une simplicité apparente, car il y a intrication d'une nécrose du tissu détruit, d'un envahissement leucocytaire, d'une prolifération conjonctive et d'une intense division de l'épiderme. Pour pouvoir décrire les choses clairement, il est nécessaire de les séparer, d'une façon peut-être un peu artificielle. Pour étudier certains processus de la réparation à l'état pur, il faut recourir à une expérimentation spéciale; nous y reviendrons.

Envisageons, pour le moment, une plaie banale de n'importe quelle région du revêtement cutané. Au moment du traumatisme, il y a toujours du sang et du suc tissulaire épanché. L'hémorragie qui accompagne toujours la plaie finit par s'arrêter et il se forme alors un coagulum fibrineux, une « croûte »

qui recouvre la surface mise à nu. Tous les processus de réparation vont se faire alors sous cette croûte qui joue nettement un rôle protecteur.

Les phénomènes qui suivent de très près la formation de la plaie sont l'autolyse des tissus dévitalisés par le traumatisme, la prolifération conjonctive et l'épidermisation.

L'autolyse tissulaire est l'œuvre des diastases contenues dans les cellules épidermiques. Un nombre variable de cellules, écrasées par la cause traumatique ou privées d'irrigation par certaines destructions vasculaires, vont se désagréger. Les molécules complexes d'albuminoïdes vont subir l'action des diastases protéolytiques et vont être morcelées en molécules plus petites. Ces processus se poursuivent jusqu'au moment où toute matière nécrosée aura disparu de la plaie. On comprend que tout cela se complique encore par la coexistence d'un envahissement leucocytaire et très souvent par la présence de microbes. De cette sorte, l'autolyse va être l'œuvre combinée des ferments tissulaires, des diastases leucocytaires et des diastases microbiennes (Delbet et N. Fiessinger).

La *prolifération conjonctive* ou processus de cicatrisation proprement dite, commence peu de temps après la production de la plaie. Il y a certainement une relation de cause à effet entre la mise en liberté de certains produits d'autolyse et le déclenchement de la cicatrisation. Nous envisagerons cela avec le déterminisme du phénomène.

La première phase de la prolifération conjonctive semble faire suite à des modifications vasculaires. Ces modifications vasculaires vont donner naissance à une diapédèse intense avec afflux, dans la plaie, de diverses catégories de leucocytes. Policard a fait une étude approfondie de ce phénomène. Il semble, d'après cet auteur, que les plaies microbiennes contiennent surtout des polynucléaires neutrophiles. Une plaie aseptique ne contient que des lymphocytes. Au moment où la cicatrisation progresse, on voit toujours les polynucléaires disparaître, en même temps qu'apparaissent des lymphocytes, des éosinophiles, des grands mononucléaires (néocytes de Delbet et Fiessinger), des cellules lymphocytiiformes et des cellules plasmatiques. Ces éléments particuliers ne sont en réalité que des cellules conjonctives ayant pris une forme embryonnaire et qui vont participer à la formation de la cicatrice.

Au bout de quelques jours, il se fait au fond de la plaie un *bourgeonnement* qui donne à toute plaie cet aspect granulé bien connu. Si l'on pratique une coupe dans un bourgeon, on trouve celui-ci bâti sur un bouquet de capillaires dilatés. Autour des vaisseaux se trouve une zone dite d'organisation. Ce qui caractérise cette zone, c'est avant tout la présence de cellules conjonctives, de fibroblastes à type embryonnaire. Un des problèmes fondamentaux de la cicatrisation est la question des causes qui déterminent le retour des cellules conjonctives à l'état embryonnaire. Nous y reviendrons.

La couche plus superficielle est la zone d'infiltration caractérisée par la présence de globules blancs au milieu de cellules conjonctives dont l'organisation ne fait que commencer. Tout le bourgeon est recouvert d'une couche de leucocytes, les uns vivants, les autres morts et qui vont s'éliminer sous forme de pus.

La cicatrisation progresse ainsi de la profondeur vers la superficie et va combler la place laissée libre par les tissus détruits. Le tissu cicatriciel va remplacer le derme (sans compter les tissus sous-jacents non cutanés dont nous faisons abstraction ici). Un derme normal est caractérisé par un certain nombre de formations annexes : glandes sudoripares et sébacées, poils, terminaisons nerveuses, etc. Aucune de ces formations ne va se reconstituer; l'ancien derme sera remplacé par un tissu conjonctif typique d'aspect homogène qui subira ultérieurement une rétraction importante.



En même temps que la prolifération conjonctive, commence le recouvrement de la plaie par une nouvelle *couche épidermique*. Cette nouvelle couche provient de la multiplication des cellules épidermiques de la peau avoisinante. Immédiatement après la blessure, les cellules épidermiques qui bordent la plaie se gonflent et dès le lendemain se mettent à se diviser. Auparavant elles semblent également se différencier et deviennent fusiformes. Au bout de

quelques jours on constate que la plaie est immédiatement entourée d'une zone de cellules épidermiques déjà formées; plus en dehors, se trouve la zone de prolifération d'où de nouvelles cellules viennent pousser les cellules déjà âgées vers le centre de la plaie.

Ce processus d'épidermisation est bien plus important que le comblement de la plaie par du tissu conjonctif. Tant qu'il y a du tissu conjonctif à l'air, il y a toujours un danger d'infection, mais aussitôt que la peau est reconstituée avec son épiderme, la blessure est pratiquement guérie.

On comprend l'intérêt qu'on a pris à connaître exactement les conditions dans lesquelles se déroule ce processus. Pendant la guerre, notamment, il y a eu des mesures très précises au sujet de la vitesse de l'épidermisation. Carrel et ses collaborateurs, Mlle Hartmann et Dehelly, puis Leconte de Nouy ont essayé d'exprimer sous une forme mathématique rigoureuse la vitesse de la cicatrisation. Ces auteurs ont trouvé que cette vitesse est plus grande au début qu'à la fin de la cicatrisation et qu'elle est, en somme, à chaque instant, proportionnelle à la surface cutanée qui reste à recouvrir. Selon Carrel et Dehelly qui ont donné une expression mathématique du processus, la vitesse de celui-ci dépend seulement de la surface de la plaie et de l'âge du sujet.

Leconte de Nouy s'est aperçu de l'excessive simplicité de ces vues et il a vu qu'il fallait tenir compte de la largeur de la plaie.

C'est surtout A. Lumière qui a vu le problème dans

toute sa complexité et ses recherches aboutissent aux conclusions suivantes :

« 1° Le travail de réparation des tissus est un phénomène régulier dans son ensemble et n'est pas plus rapide au début qu'à la fin de la cicatrisation. Cependant il peut subir à certains moments quelques variations d'ordre secondaire, accélération ou ralentissement, tout en conservant une allure sensiblement constante.

2° Le temps nécessaire à la cicatrisation d'une plaie est approximativement proportionnel à sa largeur maxima. Si l'on se place dans les mêmes conditions d'âges, d'état de santé, de traitement, et pour des plaies simples des parties molles, la mesure de la largeur maxima de la blessure permettra de déterminer les délais dans lesquels cette blessure sera guérie.

3° Grâce à ces considérations, il est possible d'évaluer la valeur relative des différents facteurs susceptibles d'exercer une influence sur la réparation épidermique.

4° Quand on se trouvera en présence d'une anomalie persistante, dans l'état local de la plaie, soit dans l'état général du blessé; les retards de la cicatrisation sans causes apparentes pouvant être l'indice d'états pathologiques latents. »

* *
* *

Lorsque la plaie est entièrement recouverte d'épiderme, il se fait au niveau des tissus récemment

formés une *rétraction*. Cette rétraction a débuté, en réalité, dès les premières phases de la cicatrisation. Tout autour de la plaie, l'épiderme en voie de division descend vers la cavité de la plaie et tend, par ses bords, à adhérer aux plans profonds. Toute l'épidermisation se fera ainsi au contact du tissu conjonctif par une sorte de glissement.

Nous faisons remarquer ici que ce phénomène de glissement des épithéliums ou « dégringolade épidermique » (Ranvier) peut résumer toute la cicatrisation dans certains cas particuliers. On connaît ainsi l'expérience de Ranvier qui, en pratiquant une incision linéaire sur la cornée du lapin, a vu une couche épithéliale s'insinuer au niveau de la plaie pour la combler. Le même phénomène a été constaté par Cornil et Carnot pour la réparation des conduits divers : uretère, trompe, etc. Il semble bien que ce glissement épithélial puisse aboutir à lui seul à la cicatrisation dans quelques cas simples et atteignant des tissus peu vascularisés.

Pour revenir à ce qui se passe au niveau des plaies cutanées, le glissement épidermique progresse au contact du tissu conjonctif bourgeonnant. Tant que ce tissu est véritablement bourgeonnant, congestif, il n'y a pas de rétraction. Mais, à un moment donné, ce tissu conjonctif se condense et évolue vers la sclérose. En vertu de l'adhérence aux plans profonds, l'épiderme sera attiré par les tissus sous-jacents qui se contractent.

Il semble bien qu'il faille tenir le plus grand

compte de cette rétraction dans la mesure de la vitesse de cicatrisation. Carrel a créé la notion de l'*indice de cicatrisation* qui est obtenu par la mesure de la superficie de la plaie de quatre jours en quatre jours. Il est évident que la valeur de cet indice est entachée d'erreurs à cause, précisément, de l'intervention de la rétraction cicatricielle.



La cicatrice une fois formée se compose d'une couche épidermique dont la structure n'est pas absolument identique à la structure d'un épiderme normal : elle est plus mince et les cellules sont beaucoup plus aplaties. Il semble donc que le pouvoir de régénération de l'épiderme est tout à fait relatif et varie beaucoup avec l'âge. L'extension en surface de l'épiderme néoformé n'est pas illimitée non plus et de très vastes surfaces abrasées ne peuvent régénérer à partir de leurs bords. Il semble y avoir un *rapport numérique entre le liséré épidermique et la surface maxima que celui-ci est capable de régénérer*. C'est cette considération qui justifie la mise en œuvre de greffes dans les plaies très étendues.

En dessous de l'épiderme, se trouve la couche dermique néoformée qui, comme nous l'avons déjà dit, n'a aucune ressemblance structurale avec un derme normal. Ce pseudoderme va évoluer vers la sclérose qui entraîne la rétraction de la cicatrice. Dans certains cas, cette rétraction peut aller extrêmement

loin et compromet alors la valeur fonctionnelle de l'organe que recouvre la peau en question.

Les cicatrices évoluant anormalement sont très nombreuses et l'anomalie, en dehors de la rétraction, peut consister en une prolifération démesurée entraînant la formation de *chéloïdes*. Dans certains cas, il y a une véritable calcification, ossification de la cicatrice (Lecène, Leriche et Policard, Bouton).

D'autres maladies de la cicatrice sont : la cicatrice douloureuse, par englobement de nerfs; la cicatrice infectée, portant des germes à virulence latente. Particulièrement significatifs sont les cas de tétanos chez des individus porteurs de cicatrices renfermant des spores qui, en faveur d'une atténuation de la défense organique (injection de quinine par exemple) entrent en activité.

Nous essayerons d'expliquer plus loin le mécanisme de formation des cicatrices pathologiques. Maintenant que nous avons exposé dans ses grandes lignes la cicatrisation au point de vue histologique, nous allons envisager les divers facteurs qui agissent sur elle.

Facteurs locaux

La solution de continuité ou la destruction de n'importe quelle région du corps apporte à l'organisme des modifications. Ces modifications sont tout d'abord locales. Dans une région donnée, les cellules qui constituent les divers tissus et ces tissus entre eux, se trouvent en un état d'équilibre. Normalement cet équilibre est, à chaque instant, exactement compensé, de telle sorte qu'il est stable. Qu'une partie des tissus qui constituent une région vienne à être détruite, l'équilibre est immédiatement rompu et, selon les propriétés fondamentales de la matière vivante, tend à se rétablir.

Les facteurs locaux de la cicatrisation consistent essentiellement en cette tendance au rétablissement d'un équilibre rompu. Ils ont beaucoup été étudiés par les biologistes, à propos des phénomènes de régénération et il semble actuellement qu'ils se résument à deux ordres de phénomènes : la mise en liberté de certaines substances stimulantes et nutritives d'une part, une congestion vasculaire d'autre part.

Nous allons envisager tout d'abord le côté *chimique*

de la question. D'après les travaux de Carrel et de ses collaborateurs, il semble bien que « au sein d'un organisme adulte, les cellules conjonctives ne prolifèrent pas ». Pour qu'il se mette à proliférer il faut donc que l'équilibre des tissus soit rompu. Cette rupture d'équilibre n'est qu'une image et ne nous renseigne pas sur la nature des phénomènes. Ceux-ci commencent à nous être mieux connus depuis les travaux de Carnot et de Carrel.

Les recherches effectuées sur des cultures de tissus ont montré que la multiplication cellulaire ne peut être déclanchée que si le milieu contient certaines substances nutritives indispensables. Ces substances nutritives sont fournies au plus haut degré par le « jus embryonnaire » qui contiendrait ces substances hypothétiques dénommées *tréphones*.

La même notion de substances nécessaires à la division cellulaire a été exprimée par Carnot. Contrairement à l'opinion de Carrel, Carnot pense qu'il s'agit non pas de substances nutritives, mais de substances stimulantes, dénommées *cylopoïétines*.

On a essayé d'isoler un certain nombre de ces corps qui se révèlent différents les uns des autres. Alors que les uns ont les caractères des diastases, se détruisant à partir de 56° et ne traversant pas les filtres; d'autres, comme l'a montré Wright, sont ultrafiltrables.

Il semble bien qu'on est en présence de au moins deux catégories de substances chimiques : les tréphones qui sont des protéines ou des produits de

dédoublément de celles-ci et les cytopoïétines qui sont d'une part des diastases, d'autre part des substances analogues aux hormones. Bier avait déjà pensé que les blessures produisaient une hormone spéciale, appelée *nécrohormone* qui détermine la réparation de la plaie.

La provenance de ces substances est également multiple. Il est certain que les leucocytes jouent un rôle considérable dans la sécrétion des tréphones. Carrel a montré que l'extrait de leucocytes contient les tréphones. Sous l'influence de la substance sécrétée par les leucocytes, Maximow, Roulet, puis Bloom ont vu la transformation des grands mononucléaires en fibroblastes qui se sont divisés activement.

Mais la source de substances nutritives et stimulantes n'est pas exclusivement le leucocyte. Montrose et Burrows ont montré que les plaies pouvaient parfaitement bien se cicatriser sans qu'il y ait leucocytose. Carnot et Terris ont montré d'une façon directe que les cellules de la peau, vraisemblablement les couches profondes de l'épiderme (Delbet et Fiesinger), contiennent des substances stimulantes de la multiplication cellulaire. Il s'agirait du reste d'une propriété générale des cellules, Miyagawa a constaté que les cellules mortes, injectées par voie parentérale, exercent une action stimulante sur les cellules homologues de l'organisme.

En dehors des leucocytes et les cellules en désintégration, d'autres humeurs organiques peuvent ap-

porter des substances stimulantes et nutritives : lait et lacto-sérum (Rotschild et Mazé), pus d'abcès de fixation (Bridré, Belin) et d'une façon générale tous les produits de désintégration des matières protéiques. L'action bienfaisante de la peptone sur la cicatrisation des plaies cutanées a été constatée par Roulet, par Wallich, par Sézary et Duruy, etc.

Il importe d'insister sur la question quantitative : les fortes doses de substances cicatrisantes peuvent aboutir à une inhibition de la prolifération (Carrel, Dominici).

*
* *

Le facteur circulatoire local a été étudié surtout par Leriche qui attribue à la vasodilatation le rôle principal dans la cicatrisation. D'après Lacapère, la vasodilatation n'agirait que pour faciliter la diapédèse. Il ne semble pas, en effet, que le sang puisse jouer le rôle de milieu nutritif pour les réparations tissulaires. Carrel et Ebeling ont en effet montré que le sérum contient des substances inhibitrices de la multiplication des fibroblastes et des cellules épithéliales. L'isolement circulatoire semble donc jouer un rôle favorisant à la prolifération. On peut même se représenter l'arrêt de la cicatrisation comme se faisant sous l'influence du rétablissement de la circulation et amenant au niveau des tissus néoformés la substance inhibitrice contenue dans le sérum.

III

Facteurs humoraux

L'étude des facteurs locaux nous a déjà montré que le mécanisme essentiel de la cicatrisation est la mise en liberté de substances nutritives et stimulantes. Il semble bien que la plupart de ces substances ne proviennent pas de la circulation. Il se fait, au niveau d'une plaie une édification tissulaire à partir des matériaux de construction provenant de la démolition des tissus anciens auxquels s'ajoutent des corps provenant des leucocytes.

Cette vue semble néanmoins trop théorique et il est certain que les phénomènes sont beaucoup plus complexes. Il y a d'une part le fait que tous les produits de désintégration des cellules mortes ne sont pas utiles pour la réparation. L'excès d'autolyse empêche la cicatrisation correcte, tout comme l'excès d'envahissement leucocytaire.

D'un autre côté, le milieu interne de l'organisme participe certainement à la réparation. C'est ainsi que Epstein a pu constater la cicatrisation plus rapide des plaies chez les individus qui ont eu d'autres blessures auparavant. Cela permet de supposer que le

sang s'est enrichi d'une substance stimulant la régénération.

Carnot a montré que le sérum exerce une influence bienfaisante sur la cicatrisation des plaies, malgré la présence théorique d'une substance inhibitrice de la multiplication cellulaire.

L'état du milieu intérieur n'est pas indifférent à la bonne marche de la réparation tissulaire. Nous verrons que des modifications humorales : diabète, troubles thyroïdiens, syphilis, etc., influent considérablement sur la cicatrisation. En dehors de ces preuves négatives, on a noté l'influence remarquable de l'extrait thyroïdien, de l'insuline, etc.

Il y a donc très certainement des influences humorales générales sur la cicatrisation, mais le tout s'intrique de telle façon avec les différents facteurs locaux et nerveux qu'il est très difficile de les mettre en évidence. Ces influences doivent être différentes pour la régénération épidermique et pour la cicatrisation conjonctive. Ces deux phénomènes peuvent, dans certains cas, être antagonistes l'un de l'autre (Millot). C'est souvent ce qui se produit dans les plaies trop bourgeonnantes où l'exubérance de la prolifération conjonctive empêche l'épidermisation de se faire. D'autre part, une épidermisation trop rapide inhibe la cicatrisation conjonctive et la plaie se recouvre bien d'une couche épidermique, mais le creux ne se comble pas. Toutes ces modalités doivent correspondre à des actions humorales différentes.

Il y a des variations individuelles considérables

dans la cicatrisation des plaies et il y a lieu d'insister sur l'influence de l'âge. Les individus jeunes réparent beaucoup mieux leurs tissus que les sujets âgés. Cela est sous l'influence, d'une part de l'aptitude des cellules à la multiplication et d'autre part des actions humorales. Nous verrons maintenant dans quelle mesure le système nerveux influe sur ce processus.

IV

Facteurs nerveux

L'action du système nerveux sur les processus de réparation tissulaire est assez peu connue. Il existe, sur des animaux, des expériences dues à Schotté, à Weiss, etc., qui montrent que la patte du Triton se régénère mal lorsqu'on sectionne les nerfs qui desservent le moignon de la section ou lorsqu'on extirpe la chaîne sympathique.

Sur l'homme, ce sont les travaux de Leriche qui ont montré l'importance de l'état vasomoteur de la plaie et des tissus environnants pour la cicatrisation. Nous avons vu que d'après cet auteur le phénomène primordial dans la cicatrisation est la vasodilatation et que la leucocytose n'est que contingente. Or, cette vasodilatation semble être un phénomène réflexe déclenché par l'irritation cutanée au moment du traumatisme, tout comme cela se passe pour l'inflammation.

Leriche attribue nombre de cicatrises lentes à un tonus exagéré du sympathique, empêchant la vasodilatation. En effet, les sympathicectomies ont

donné à ce chirurgien des résultats remarquables dans quelques cas de plaies torpides.

En dehors d'une action purement vasomotrice, le système nerveux végétatif doit exercer une action trophique sur les plaies et doit présider à une reconstitution morphologique correcte des tissus. Il nous semble qu'un certain nombre de cicatrisations vicieuses sont dues à une action pathologique du système nerveux.

En somme, actuellement l'influence du système nerveux nous est assez peu connue et la nature du rôle qu'il joue dans la cicatrisation demande encore à être étudiée.

Facteurs physiques

L'action des facteurs physiques sur la cicatrisation est connue depuis très longtemps. Ambroise Paré parle de l'action de la chaleur et du soleil. On sait • que toute irritation par *contact simple* provoque souvent la multiplication cellulaire, c'est l'étiologie la plus connue du cancer. Il semble bien que la présence d'un corps étranger, comme le pansement sur la plaie suffit pour entretenir la cicatrisation.

Les facteurs les plus étudiés au point de vue physique, sont les radiations. La *chaleur*, sous forme de diathermie ou de rayons infra-rouges active singulièrement la multiplication cellulaire, à condition de ne pas dépasser une température optima à partir de laquelle l'effet décroît jusqu'à devenir nulle ou contraire, en empêchant la cicatrisation.

L'action des *rayons ultra-violets* est une question de dose. A petites doses, les radiations ultra-violettes excitent nettement la prolifération cellulaire. Cette action a été mise à profit pour la cicatrisation des plaies. La méthode la plus intéressante semble être

l'héliothérapie qui unit l'action des ultra-violets à celle des radiations caloriques.

Leriche et Policard ont beaucoup insisté sur l'influence des rayons ultra-violetes dont le mode d'action, pour ces auteurs, serait d'empêcher la leucocytose dont l'action est nocive.

Quel que soit le mécanisme par lequel interviennent ces agents, leur action est indiscutable. Il en est de même, dans certaines conditions, des rayons X et des radiations émises par le radium. P. Marie et Clunet ont montré, dès 1910, que les rayons X à petite dose activaient la cicatrisation des plaies atones.

Chevrier a utilisé une poudre de charbon radifère pour l'activation des réparations cutanées. Plus récemment, Lacapère a insisté sur l'action des topiques radio-actifs. Selon cet auteur, la pommade au Thorium et les différentes préparations radio-actives agissaient en provoquant un afflux de mononucléaires. Nous avons vu que ce sont précisément ces leucocytes qui présentent le maximum d'aptitude à se transformer en fibroblastes et à se fixer dans le tissu en cicatrisation.

*
* *

L'accord est donc loin d'être fait sur le mode d'action des radiations physiques. Pour Leriche, les rayons solaires agissent précisément en inhibant la leucocytose; pour Lacapère, les radiations des corps radio-actifs agissent au contraire en provoquant un afflux de leucocytes mononucléaires.

Le fait que ces radiations agissent n'en est pas moins là. Il nous semble même que leur action est considérable dans tous les phénomènes de multiplication cellulaire. De récents travaux ont montré que les organismes unicellulaires, en se divisant, émettent des radiations dont la propriété particulière est de provoquer dans d'autres cellules des phénomènes de division. Nous reviendrons sur ces faits dans un des paragraphes ultérieurs.

VI

Facteurs chimiques

Nous ne revenons pas ici sur ce qui a été dit plus haut concernant le mécanisme chimique physiologique de la cicatrisation, à l'aide des tréphones et des cytopoïétines. Nous insisterons cependant sur quelques modifications physico-chimiques qui se produisent au niveau de la plaie. Lumière insiste sur l'abaissement du pH au niveau du tissu en nécrose et cet abaissement est un puissant facteur de l'autolyse. D'après cet auteur, le pH (normalement aux environs de 7,3 au niveau des tissus) est de 6,3 dans une plaie en autolyse. Ce même auteur explique la leucocytose par la mise en liberté de colloïdes flocculés dont l'action leucogène a été particulièrement étudiée. Il semble bien que la solution d'un certain nombre de problèmes que soulève la cicatrisation vienne de ce côté des explications physico-chimiques.

*
* *

L'action des *substances minérales* sur la multiplication cellulaire a été très étudiée depuis les recherches célèbres de J. Loeb sur le balancement des ions. Les

travaux de Delbet ont montré le rôle particulier que joue l'ion magnésium dans la prolifération cellulaire en en régularisant la marche. Lumière pense que l'augmentation du taux du potassium au niveau des plaies joue un certain rôle dans la cicatrisation. On a également étudié l'action de l'arsenic, du fer, du zinc, etc.

*
* *

Les faits les mieux établis concernent les substances albuminoïdes et leurs produits de désintégration. Nous avons déjà vu l'action remarquable de la pep-tone sur la cicatrisation. On sait en outre le rôle que jouent certains acides aminés dans la croissance. Leur rôle n'a pas été envisagé au point de vue de la cicatrisation. Les molécules protéïques entières semblent même avoir une certaine spécificité tissulaire, comme le montre cette expérience curieuse de Champy. Cet auteur a constaté que dans une culture de tissu ovarien, l'addition d'albumines provoque une augmentation du tissu conjonctif et l'addition de globulines influe sur la croissance de l'épithélium.

Parmi les substances grasses, il semble bien que la lécithine possède un pouvoir régénérateur.

Dans tous ces effets, il ne faut perdre de vue la question quantitative. Telle substance qui à forte dose inhibe la croissance des tissus, les excite au contraire à doses faibles.



Le problème pratique le plus important est celui des *antiseptiques*. La crainte de l'infection a bien souvent fait abuser de l'usage des antiseptiques. Or, nous ne connaissons actuellement aucune substance dont l'action soit élective sur les microbes, tout en ménageant les cellules propres de l'organisme. Il n'est pas contestable que l'application d'un antiseptique sur une plaie infectée est un acte absolument indispensable; il s'agit du reste, chez le médecin, d'un geste instinctif. Ce qui est discutable c'est l'usage prolongé des antiseptiques sur une plaie en voie de cicatrisation.

Au moment de la guerre, ce fut un grand problème de la chirurgie et il a été en partie résolu d'une part par Carrel, d'autre part par Delbet. Nous ne pouvons exposer ici en détail la méthode d'irrigation continue de Carrel à l'aide de la solution de Dakin d'hypochlorite de soude, ni la méthode cytophyllactique de Delbet dont les résultats au point de vue désinfection, sont remarquables, tout en ne gênant pas la cicatrisation.

L'action nocive des antiseptiques, employés prudemment, ne semble pas très considérable (Lumière et Bérard). Le nitrate d'argent, l'oxyde de zinc, l'iode, l'alcool, l'acide phénique et l'acide salicylique semblent même exercer, à petite dose, une action cicatrisante.

*
* *

Y a-t-il véritablement des substances chimiques cicatrisantes, en dehors de certains produits naturels dont nous avons déjà fait mention? D'après les travaux de guerre de Moiroud et Vignes, de Tuffier et Desmarres, de Fauré-Frémiet et Pfuls, etc., il semble bien qu'un isolement soigneux des plaies par un pansement à la paraffine, par l'application des corps gras ou simplement un pansement sec bien appliqué sont suffisants dans les cas simples pour mener à bien la guérison d'une blessure. L'application des agents dits cicatrisants ne se trouverait donc indiquée que dans des cas spéciaux de plaies ne présentant pas de tendance à la cicatrisation spontanée.

VII

Facteurs microbiens

Pratiquement, il n'existe pour ainsi dire pas de plaie absolument aseptique (en faisant abstraction des plaies chirurgicales). Il faut donc compter avec l'influence qu'exercent sur la cicatrisation les microbes qui s'y trouvent.

D'une façon très générale, on peut dire qu'une plaie renfermant des corps étrangers, donc des microbes, ne peut se fermer. Il y a cependant de nombreuses exceptions à cette règle. On sait que l'organisme peut très bien tolérer des corps étrangers divers (projectiles, débris de toute sorte, etc.) et également certains microbes à virulence atténuée.

Pendant la guerre, il y a eu une discussion importante au sujet de l'infection des plaies. On cherchait un critérium permettant de juger si une plaie peut se fermer à la suite d'une suture de première intention ou non. Carrel proposa la numération des microbes et un petit nombre de microbes par champ microscopique permettrait la suture primitive. Delbet et Fiessinger critiquent cette conception et objectent la variabilité du nombre des germes selon le

lieu du prélèvement et également les différences notables de signification selon la nature des microbes. Sans entrer dans le détail de ces faits qui n'appartiennent plus à proprement parler à la question de la cicatrisation, nous pouvons dire que certains microbes (staphylocoque, pyocyanique, etc.) n'entravent en rien les processus de réparation; il n'y a pratiquement qu'un microbe qu'il ne faut pas enfermer dans une plaie : le streptocoque (Delbet et Fiessinger).

Nous laissons de côté la question des suppurations interminables comme les abcès froids, les abcès ostéomyélitiques, etc. Il ne s'agit pas là de défaut de cicatrisation, mais de la formation d'un véritable conduit ayant une paroi propre et qui évacue le pus. Tant que la suppuration persiste, il ne peut y avoir fermeture de la fistule. Aussitôt que la suppuration est tarie, la cicatrisation se fait d'une façon remarquable.

*
* *

D'après certaines données récentes, concernant l'action mitogénétique de la division cellulaire, la présence de certains microbes doit avoir un effet activant sur la multiplication cellulaire. Les travaux de Gurwitsch et de Magrou ont montré qu'une suspension bactérienne en multiplication intense produit un effet à distance en activant la division cellulaire. Des travaux minutieux ont montré que cet effet est dû à la production de radiations analogues

aux rayons ultra-violetes que les auteurs ont dénommé rayonnements *mitogénétiques*.

Nous nous contenterons de signaler ici ces faits dont la signification générale est considérable. Un jour peut-être on sera en mesure de les appliquer à l'activation de la cicatrisation.

Une influence certaine des microbes sur la réparation des plaies est la provocation de la leucocytose. Cette influence peut être utile dans une certaine mesure, mais dans d'autres cas elle peut être nuisible. Nous allons envisager dans le paragraphe suivant, la conduite à tenir qui s'impose dans ces cas.

VIII

Considérations thérapeutiques et cliniques

Tous les faits théoriques que nous venons de résumer rapidement entraînent des conséquences pratiques. Déjà l'étude purement empirique des plaies a fourni aux anciens auteurs des idées très justes et a pu suggérer une conduite à tenir rationnelle. Mais le propre de la médecine moderne est l'utilisation des données scientifiques précises qui seules peuvent être la base d'une thérapeutique véritablement efficace.

En ce qui concerne le traitement des plaies, il se pose un certain nombre de problèmes du plus haut intérêt pratique : le nettoyage chirurgical des plaies; l'emploi des antiseptiques; l'opportunité des sutures et enfin l'utilisation des procédés dits cicatrisants. Il y aurait encore bien d'autres problèmes à discuter, mais ce sont ces derniers qui nous paraissent les plus importants. Nous ne les envisagerons, bien entendu, que du point de vue spécial de la cicatrisation.

*
* *

C'est au cours de la dernière guerre que la question du nettoyage chirurgical a été résolue. Sous l'impulsion des travaux des chirurgiens français, on a pratiqué l'excision large des bords des plaies, avec éli-

mination des parties contuses, des débris en voie de nécrose. Nous avons vu que ces débris morts jouaient un rôle, par leurs produits d'autolyse, dans la reconstitution tissulaire, mais nous avons vu également qu'un excès de ces produits constituait un empêchement à la cicatrisation. De plus, les tissus nécrosés constituent un milieu de culture pour les microbes anaérobies les plus redoutables. D'après les travaux de Miyagawa, cités plus haut, un excès de produits d'autolyse détermine une dégénérescence et une nécrose.

Il semble donc rationnel de limiter ce processus en excisant les parties contuses. La méthode a d'ailleurs donné des résultats excellents et c'est une des acquisitions les plus importantes de la chirurgie de guerre.

*
* *

Nous avons déjà mentionné l'importante question des *antiseptiques*. On ne saurait se garder de tomber dans un des extrêmes. L'emploi trop intensif des antiseptiques est certainement nuisible à la cicatrisation. Il serait cependant dangereux et exagéré de proscrire complètement leur emploi. Nous avons vu que les antiseptiques faibles et même les antiseptiques forts, à petite dose possèdent une action stimulante. Ce problème a d'ailleurs été résolu d'une façon tout à fait heureuse, par l'irrigation continue de Carrel et par la méthode cytophy lactique de Delbet.

L'emploi des antiseptiques, dans les plaies dont on soupçonne l'infection, est indispensable. Il vaut encore mieux ralentir le processus de cicatrisation que d'encourir le risque d'une infection grave.

*
* *

La question des *sutures* est encore avant tout fonction de l'infection. Une plaie très microbienne ne doit pas être suturée de première intention. On attend la diminution de l'état infectieux et on pratique, au besoin, une suture secondaire. Il est évident que tout cela entraîne des conséquences au point de vue de la cicatrisation. Dans les vastes plaies dont l'épidermisation se fait mal, on peut recourir à la méthode des *greffes*. Quel que soit le procédé employé, greffe épidermique de Reverdin, greffes dermo-épidermiques de Ollier et de Tiersch, elles constituent des procédés excellents. Les greffes se trouvent nourries par le tissu cicatriciel sous-jacent et pour maintenir l'état congestif de celui-ci, Leriche, puis Mauclair, recommandent la sympathicectomie périartérielle.

*
* *

Une proportion très importante de plaies guérissent très bien par les procédés courants. Dans le cas d'une cicatrisation trop lente ou nulle, il faut toujours suspecter un état pathologique sous-jacent : syphilis, diabète (Mocquot), troubles thyroïdiens.

Dans ces cas-là on institue un traitement étiologique qui déclanche rapidement la cicatrisation. Dans un certain nombre de cas cependant, la plaie est torpide, mais on ne trouve aucune cause pathologique. L'étiologie de ces plaies atones est assez mal connue et ce sont ces cas qui demandent la mise en œuvre de la thérapeutique dite cicatrisante. Les meilleurs résultats semblent être donnés par l'héliothérapie (Leriche, Rollier), par les extraits embryonnaires et les extraits de peau (Carnot et Terris, Mlle Berger), les pommades radioactives (Lacapère), la protéinothérapie (Sézary et Duruy, Belin, etc.), la sympathiectomie (Leriche).

Dans bien des cas, les moyens classiques: pommade de Reclus, onguent styrax, pansements à la paraffine suffisent.

La multiplicité des moyens recommandés indique déjà que dans certains cas toute thérapeutique échoue. Ces cas sont très rares actuellement, mais ils existent. On ne peut formuler que de vagues hypothèses à leur égard, car on ne connaît rien de leur étiologie.

*
* *

Le traitement rationnel des plaies est une des acquisitions les plus importantes de la chirurgie moderne. Malgré le nombre des points obscurs au point de vue théorique, la conduite à tenir pratique semble être assez bien réglée et elle ne se modifie que dans les détails ou dans quelques cas particuliers.

Conclusions

1° La faculté de régénération des tissus humains est minime par rapport à ce qu'on observe chez les animaux inférieurs. Elle existe normalement pour l'épithélium et pour les éléments figurés du sang; elle peut être provoquée pour tous les tissus mésenchymateux.

2° Au niveau d'une plaie cutanée, les processus de réparation comprennent la régénération de l'épiderme et le remplacement du derme par un tissu cicatriciel. Il n'y a donc restitution *ad integrum* que pour l'épiderme.

3° Le déterminisme de la cicatrisation est connu en partie. La prolifération cellulaire semble être déclanchée sous l'influence de produits provenant de cellules mortes et de leucocytes. Ces substances servent de nourriture aux cellules jeunes, privées de connexions vasculaires et, d'un autre côté, elles stimulent les processus de division cellulaire.

4° La cicatrisation et l'épidermisation semblent être des phénomènes autonomes ayant chacun des facteurs propres; leur rapport est jusqu'ici mal connu. On connaît également fort mal l'influence du système nerveux.

5° Les leucocytes jouent un rôle important dans la cicatrisation par les produits qu'ils secrètent et par leur participation à la formation du tissu cicatriciel. Les grands mononucléaires se transforment en cellules conjonctives fixes.

6° Parmi les facteurs externes, nous avons étudié l'action des diverses radiations et celle des différentes substances chimiques. Leur utilisation thérapeutique donne souvent de très bons résultats. Dans la majorité des cas, les plaies se cicatrisent sous l'influence d'une asepsie et de quelques soins élémentaires. Ce n'est que dans quelques cas qu'il sera nécessaire d'avoir recours à des procédés cicatrisants : rayons ultra-violets, extraits organiques, corps radio-actifs, etc.

Vu : le Président de thèse,
LEJARS.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

Bibliographie

- Belin.* — Contribution à l'étude de la cicatrisation des plaies en général, mode d'action des protéinothérapies (Presse Méd., 8 janvier 1930).
- Bérard et Lumière.* — Les lois de la cicatrisation des plaies cutanées (Revue de Chir., mai-juin 1917).
- Berger (M. R.).* — Contribution à l'étude de l'action des extraits cutanés et embryonnaires sur les processus de cicatrisation cutanée. Th. de Paris, 1930.
- Bloom (W.).* — Arch. f. exp. Zellforschung, 1928, p. 269.
- Bouton.* — Contribution à l'étude de l'ossification hétérotypique dans les cicatrices opératoires. Th. Paris, 1926.
- Bridré.* — C. R. Académie des Sciences, 31 déc. 1917.
- Carnot (P.).* — Médications cellulaires générales, Médications générales de Gilbert et Carnot. Paris, 1911.
- Les excitants humoraux de la prolifération cellulaire.
- Carnot et Terris.* — Activation de la cicatrisation des plaies par les extraits embryonnaires ou de peau en régénération (Presse Méd., 31 juillet 1926).

- Carrel (A.)*. — C. R. Soc. Biol., 1924, I, 29 et 1926, I, 1060.
- Carrel et Dehelly*. — Le traitement des plaies infectées. Paris, 1927.
- Carrel et Ebeling*. — C. R. Soc. Biol., 1923, II, 1142 et 1206.
- Carrel et Hartmann*. — Cicatrization of wounds (J. of exp. Medicine, nov. 1916).
- Delbet et Fiessinger*. — Biologie de la plaie de guerre. Paris, 1918.
- Dominici*. — Riforma medica, 20 août 1921.
- Fauré-Frémiet et Pfuls*. — Bull. Acad. Médecine, 29 déc. 1917.
- Gurwitsch*. — Bull. Hist. appliquée, 1928, V, 210.
- Lacapère*. — Presse Méd., 25 mai 1929.
- Leconte de Nouy*. — Cicatrization of wounds (J. of. exp. Med., nov. 1916 et mai 1917).
- Leriche*. — De la stérilisation par le soleil des plaies infectées (Bull. Mém. Soc. Chir., 1917, 42, 1063).
- Presse Méd., 3 avril 1929.
- Leriche et Policard*. — Soc Biol., 1917, 80, 945.
- Physiologie pathologique chirurgicale. Paris, 1930.
- Loeb (J.)*. — Les bases physico-chimiques de la régénération. Paris, 1928.
- Lumière*. — Revue de Chirurgie, mai-juin 1917.
- Les lois de la cicatrisation des plaies cutanées. Paris, 1922.
- Magrou*. — Les actions à distance en biologie (Presse Méd., 1^{er} avril 1931).

- Maclair.* — Les greffes et les implants (La Médecine, février 1932).
- Maximow.* — Arch. f. exp. Zellforschung, 1928, p. 169.
- Millot.* — Cicatrisation et régénération. Paris, 1931.
- Miyagawa.* — The Japan Med. World, 15 mai 1923.
- Mocquot.* — Cicatrisation lente par diabète (Bull. Mém. Soc. Chir., 16 janvier 1918).
- Moiroud et Vignes.* — A propos de la production de bourgeons et de l'épidermisation dans les plaies de guerre (C. R. Soc. Biol., 3 déc. 1915).
- Montrose et Burrows.* — J. of Med. Researches, sept. 1924.
- Morgan.* — Régénération. New-York, 1901.
- Policard.* — L'évolution de la plaie de guerre. Paris, 1918.
- Policard, Desplas et Phelip.* — Presse Méd., 3 avril 1916.
- Rochard et Stern.* — Thérapeutique post-opératoire. Paris, 1931.
- Rollier.* — Le pansement solaire. Lausanne, 1916.
- Roulet.* — De l'action activante des sucs embryonnaires sur le bourgeonnement des plaies cutanées expérimentales (C. R. Soc. Biol., 1926, II, 390).
- Sézary et Duruy.* — Soc. Méd. Hôp., 1^{er} mars 1929.
- Tuffier et Desmarres.* — Etude de la cicatrisation des plaies (C. R. Acad. Sciences, 14 janvier 1918).
- Vignes.* — Progrès Méd., 20 oct. 1917.
- Wallich.* — C. R. Soc. Biol., 1926, II, 1481.
- Wright.* — J. of exp. Med., 1926, 43, 591.

